





BIOTECNOLOGÍA: UNA OPORTUNIDAD PARA MÉXICO

RUBÉN MORONES RAMÍREZ

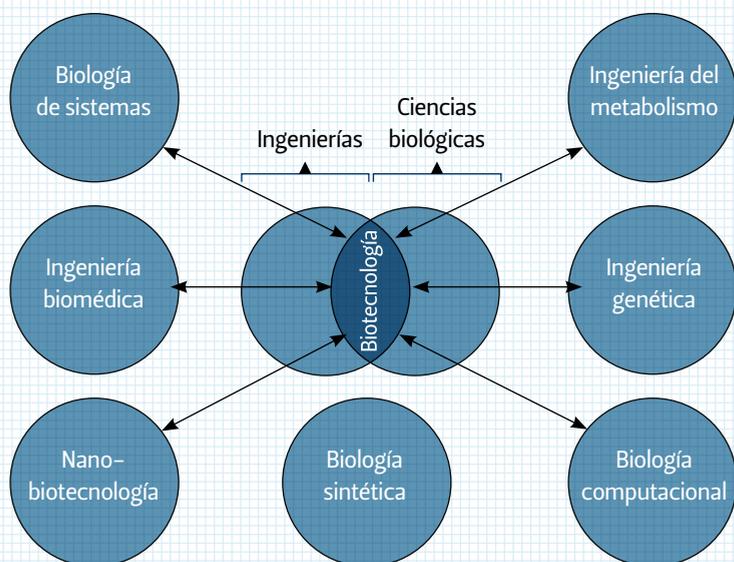
En el siglo XXI la sociedad tendrá frente a ella importantes retos, entre los cuales resalta la búsqueda de soluciones prácticas a los siguientes problemas: dependencia energética de la extracción de hidrocarburos; crecimiento de la población mundial que conduce a un desabasto de recursos vitales como agua y alimentos, además de sistemas de salud ineficientes, muy costosos e imposibles de implementarse en los países subdesarrollados (al menos, para una población mayoritaria).¹

La respuesta a estos peligros –lo que significa hablar del futuro bienestar del planeta y sus habitantes– estará fuertemente ligada al desarrollo y la aplicación de los fundamentos de las ciencias biológicas y del medio ambiente, por ello es posible pronosticar que estas disciplinas serán los pilares del futuro desarrollo tecnológico, y el fundamento de esta afirmación enfocará tres aspectos básicos: el desarrollo de las disciplinas que incorporan la ingeniería y las ciencias biológicas (*ingenierización** de la biología) y su consecuente impacto en los países del primer mundo; los avances de estas disciplinas en economías emergentes como el caso de México; y recomendaciones para el futuro.

La respuesta a problemas como desabasto alimentario, escasez de agua, seguridad para la salud... estará ligada al desarrollo y aplicación de las ciencias biológicas y del medio ambiente

FIGURA 1.
DESPEGUE DE LA BIOTECNOLOGÍA

Nacimiento de nuevas disciplinas que aplican los principios de la ingeniería a las ciencias biológicas.



INGENIERIZACIÓN DE LA BIOLOGÍA

El conocimiento alcanzado por las ciencias biológicas ha permitido comprender y descubrir aspectos fundamentales de la medicina y la genética; gracias a su avance ha sido posible identificar a los actores principales de diversos procesos biológicos vitales para sustentar la vida, y con ello se ha logrado descifrar gran parte de los distintos misterios sobre los orígenes de la vida, los cuales por mucho tiempo tuvieron un componente místico.²

Así, un conjunto de conocimientos fundamentales en las ramas de las ciencias biológicas se ha acumulado para conformar una caja de herramientas que las disciplinas de la ingeniería pueden usar para crear tecnología. Nos encontramos entonces en un momento que conduce a una revolución tecnológica, y más específicamente biotecnológica, a partir de la cual se vuelve la cara hacia la biología para aprender de los sistemas vivos que tienen millones de años de evolución.²

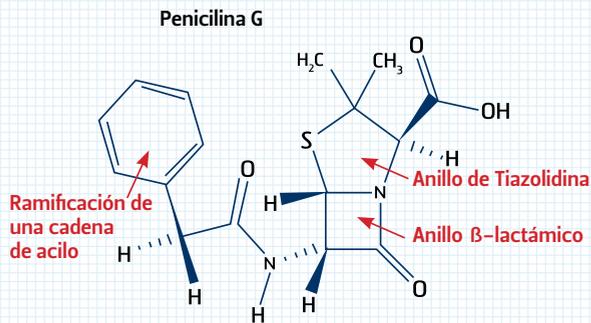
Instituciones que han liderado las revoluciones tecnológicas de los últimos años como, el Instituto Tecnológico de Massachusetts (MIT) y las universidades de Harvard, Boston y Oxford, han estimulado la creación de nuevas disciplinas biotecnológicas (figura 1) y pronostican que las nuevas disciplinas obtendrán logros sin precedentes como *el diseño* de seres vivos (con características deseadas y controladas) o la solución a problemas tan relevantes como el energético, el médico y el desabasto global de alimentos.³

ORIGEN Y DESPEGUE DE LA BIOTECNOLOGÍA

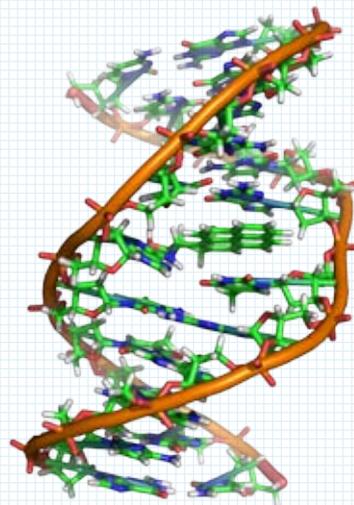
Las primeras manifestaciones documentadas de manejo biotecnológico se remontan a los años 8000 a. C.; es decir, a partir del descubrimiento fortuito del proceso de fermentación por la civilización egipcia, al producir alimentos como el vino y el queso, pero fue hasta la Segunda Guerra Mundial que, en Alemania, se estudió a detalle este proceso en la producción de cerveza, cuando se logró controlar la fermentación a grande escala. Al poco tiempo, el proceso de fermentación tuvo un gran impacto en la medicina al usarse exitosamente para producir masivamente la penicilina, llamada también *medicina del milagro* por ser el primer antibiótico descubierto (figura 2a).

* Término que se empieza a utilizar para denominar el proceso de aplicación de tecnología a alguna disciplina en particular; es decir: la aplicación de tecnología a la biología.

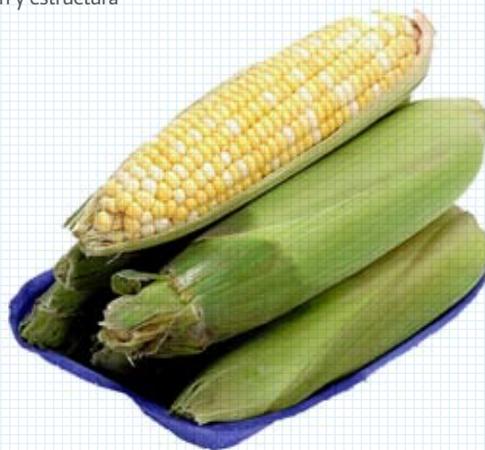
FIGURA 2.
NATURALEZA → BIOTECNOLOGÍA



>> FIGURA 2a. Botella de antibiótico (penicilina); arriba de ésta, su composición y estructura química.



>> FIGURA 2b. Estructura química del ADN, la cual simula una doble hélice.



>> FIGURA 2c. Maíz transgénico desarrollado en México, presentando una modificación genética que lo hace resistente al gusano cogollero, el cual es causante de daño a las cosechas.

Los años 1953 y 1973 fueron claves para la biotecnología, cuando ocurrieron dos grandes descubrimientos: Watson y Crick caracterizaron la estructura del ácido desoxirribonucleico (ADN), molécula que contiene toda la información en código capaz de producir un ser vivo (figura 2b); veinte años después, Cohen y Boyer inventaron la técnica del ADN recombinante, la cual permite intercambiar pedazos de ADN entre distintos organismos. Estos descubrimientos dan vida a la ingeniería genética y, como consecuencia, aparece un gran optimismo alrededor de la biotecnología, surgiendo así, dentro de la comunidad científica, tres ambiciosos objetivos que han sido la

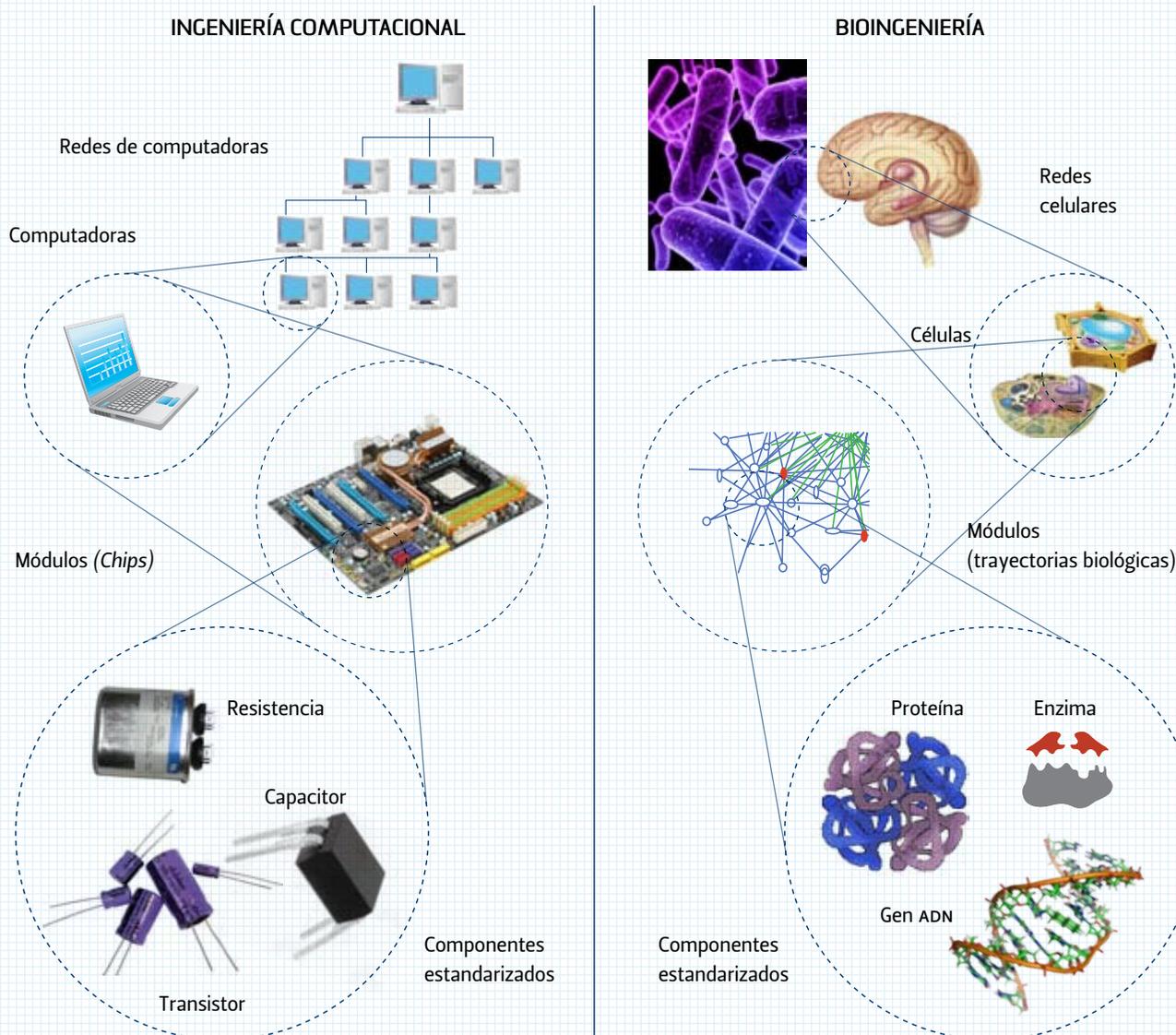
En el futuro, el desarrollo tecnológico de las ciencias biológicas, de la salud y el medio ambiente dependerán de *ingenierizar* la biología

columna vertebral de la intensa investigación en biotecnología de los últimos 35 años:⁴

>> Producir medicamentos mediante la utilización de microorganismos recombinantes (organismos con injertos de información genética de distintos organismos).

El proyecto BioBrick procura registrar partes biológicas –proteínas, enzimas, genes sintéticos (el *hardware*)–, además de segmentos de ADN sintético con instrucciones para ejecutar funciones biológicas básicas. La meta: tener un inventario de piezas y códigos para ensamblar máquinas biológicas

FIGURA 3. ESTRUCTURA JERÁRQUICA QUE SE BUSCA PARA LA BIOINGENIERÍA, EN ANALOGÍA CON LA INGENIERÍA COMPUTACIONAL.



- » Curar enfermedades genéticas, *parchando* el ADN defectuoso de pacientes.
- » Desarrollar y diseñar sistemas vivos que ejecuten una función deseada.

APRENDER DE LA NATURALEZA PARA ROMPER PARADIGMAS

En la actualidad, las disciplinas biotecnológicas han alcanzado el primer objetivo: desarrollar microorganismos recombinantes para producir masivamente moléculas biológicas por medio del proceso de fermentación. El clásico ejemplo es el de la insulina humana. Adicionalmente, la biotecnología ha permitido desarrollar semillas modificadas genéticamente con inmunidad o resistencia a los rigores del clima, a las plagas (figura 2c, el caso del maíz transgénico en México resistente al gusano cogollero), a sequías y a limitación de nutrientes; lo que ha permitido desarrollar la agricultura en países como México.⁵

Sin embargo, los otros dos objetivos planteados hace 35 años no se han podido alcanzar. James Collins, Jay Keasling, Craig Venter y Drew Endy, algunos de los líderes actuales de la bioingeniería, atribuyen esto a que la biotecnología no ha alcanzado el punto de maduración de otras ingenierías, en las cuales es posible crear sistemas jerárquicos y complejos a partir de partes estandarizadas. Un claro ejemplo de esto es el caso de la ingeniería eléctrica, terreno en el que se ha logrado fabricar y diseñar transistores, capacitores y resistencias estandarizadas ensamblables con facilidad para construir circuitos y sistemas más complejos como *chips* de computadoras. El reto por vencer para la bioingeniería es estandarizar partes biológicas como bases proteínicas, genes sintéticos, células y circuitos susceptibles de ser acoplados para construir sistemas más complejos como un microorganismo unicelular capaz de producir alcohol a partir de agua, de bióxido de carbono o de luz –ingredientes básicos de los procesos de fermentación–. Pero, también es de suma importancia que la dificultad de ensamblaje de estas partes biológicas sea similar a la de manufacturar una computadora en la actualidad.⁴

Drew Endy creó el ambicioso proyecto BioBrick (*brick*, ladrillo en inglés), con el cual se dio uno de los pasos más importantes en esta dirección. BioBrick es una organización que tiene el objetivo de registrar partes biológicas como proteínas, enzimas, genes sintéticos, etc. (lo que correspondería al *hardware*, si lo comparamos con una computadora); además de segmentos de ADN sintético que contienen las ins-



» FIGURA 4. Estructura de ADN formada con bloques del famoso juego de LEGO.

FIGURA 5. Esquema de la base binaria en el sistema biológico (*E. coli*) y el sistema electrónico (memoria de una computadora). Este comportamiento es la base de comparar el comportamiento biológico de la *E. coli* con el de una memoria.



El diseño de partes estandarizadas permitió construir el primer circuito genético en la bacteria *E. coli*, que le permite estar en uno de dos estados –producción o no producción de proteína A–, actuando como una memoria biológica, igual que el código binario

trucciones para ejecutar funciones básicas biológicas (el ADN es un programa en código, análogo al *software* en una computadora). La meta final es tener un inventario de piezas y códigos con libre acceso al mundo académico, para que el ensamble de máquinas biológicas sea tan fácil como jugar el famoso juego de LEGO (figura 4).⁴

Uno de los trabajos pioneros en el diseño de partes estandarizadas se desarrolló en la Universidad de Boston, en el laboratorio de James Collins, donde se construyó el primer circuito genético dentro de una bacteria –*Escherichia coli*–. Este circuito permite que la bacteria esté sólo en uno de dos estados (producción o no producción de proteína A) regidos por la presencia de altas o bajas concentraciones de un agente químico específico. Así, *E. coli* fue la primera bacteria que pudo actuar como una memoria biológica,

haciendo analogía con el código binario (ceros y unos) que es la manera como se almacena memoria en computadoras (figura 5).

Todo esto generó un gran auge en la construcción de posibles circuitos biológicos y catalizó el desarrollo de distintas partes biológicas estandarizadas. En la Universidad de Harvard, el equipo de Jay Keasling logró construir, mediante partes estandarizadas, una trayectoria biológica (lo equivalente a una línea de producción en una fábrica o planta química) en la levadura para producir ácido artemisinina –el componente básico del medicamento para curar la malaria– a bajo costo, lo cual significó un gran paso para la bioingeniería, ya que el trabajo emula la construcción de una planta química (microorganismo) con tuberías (código genético o ADN), reactores (ribosomas) y purificadores (membrana celular).⁵

Éstos, entre otros desarrollos tecnológicos, ha generado un gran optimismo y se cree que para 2035 será posible alcanzar la mayoría de los objetivos planteados para la biotecnología hace 35 años.

BIOINGENIERÍA EN ECONOMÍAS EMERGENTES

Es evidente que los países con mayores indicadores educativos (número de publicaciones científicas, inversión en tecnología y desarrollo y número de patentes) e indicadores de niveles de vida (Producto

Interno Bruto) corresponden a naciones desarrolladas. Este fenómeno se puede extrapolar al desarrollo de la biotecnología; ejemplos de ello se aprecian en los estados de California y Massachusetts, estados pioneros en esta disciplina, los cuales generan más riqueza en los Estados Unidos; de ahí la importancia del impulso a estas disciplinas.

México tuvo un papel protagónico en el desarrollo de la biotecnología cuando, durante los años cincuentas, apoyado por la Fundación Rockefeller, instituyó varios centros de investigación para desarrollar estas disciplinas, y el resultado fue que en 1956, por primera vez en su historia consiguió ser un país autosuficiente, exportador de maíz y trigo. De los sesentas a los noventas fue autosuficiente y líder exportador de vacunas. Finalmente, en la actualidad, es de los países líderes en producción de semillas transgénicas, catalogadas como el *minipetróleo de la biotecnología*.⁶ Sin embargo, México ha descuidado el impulso y la aplicación de fondos a estas áreas, perdiendo lentamente su liderazgo y, en consecuencia, la autosuficiencia en maíz, trigo y producción de vacunas. Ello nos obliga a depositar nuestras esperanzas en la investigación realizada en laboratorios foráneos.

Hasta el momento en que surgió la epidemia de influenza, no teníamos investigación al respecto; sólo de manera posterior se ha aprobado un fondo para el estudio del virus responsable. Sería deseable que esto se extendiera a varios terrenos de la investigación científica y se retomara el liderazgo en producción y diseño de vacunas antes de nuevas emergencias.

A pesar de este rezago, prevalece el optimismo de que se recuperará el liderazgo mundial en estas disciplinas, ya que México cuenta con excelentes instituciones educativas, algunas de éstas únicas en América Latina, en las que se ofrecen las carreras de ingeniería biológica, ingeniería genética e ingeniería biomédica (UNAM, IPN, UAM, Tecnológico de Monterrey y Universidad Iberoamericana).

OPORTUNIDADES PARA MÉXICO

Hay una clara oportunidad para México en el desarrollo de la biotecnología; debemos aprovechar la fascinación de la juventud por la ingeniería, pues con frecuencia, los personajes que saben manejar y crear artefactos futurísticos y de alta tecnología tienen papeles protagónicos y de *superhéroes* en los medios de entretenimiento (como juegos cibernéticos y películas); a ello se ha atribuido el gran auge mundial

de la competencia para estudiantes de preparatoria y universidad, iGEM (Competencia para crear una Máquina Genéticamente *Ingenierizada*).⁷

Es de suma importancia motivar a los ingenieros para trabajar en las áreas biológicas, así como ofrecer carreras biotecnológicas en mayor cantidad de instituciones educativas, aumentar las instituciones de investigación de primer nivel como los nuevos parques científico-tecnológicos construidos en Querétaro y en Monterrey, cuyos objetivos sean la creación de programas interdisciplinarios para el desarrollo de proyectos que apliquen los principios de la ingeniería en sistemas biológicos. Asimismo, el proyecto "Monterrey, Ciudad del Conocimiento" es un ejemplo que debe ser seguido por otras entidades. Todos estos aspectos serán cruciales en el desarrollo de la biotecnología en México.

Esperemos que la experiencia de la pandemia sufrida el pasado mes de abril sirva como una llamada para que los dirigentes reconozcan la importancia de invertir en el desarrollo tecnológico, en la investigación científica y en la educación en todos sus niveles. Sólo cuando esto ocurra, será posible enfrentar con efectividad los problemas sociales inherentes a las economías emergentes como inseguridad, pobreza, corrupción, hambre e instituciones de salud incompetentes. ●

REFERENCIAS:

1. M. Fumento. *BioEvolution: How Biotechnology is Changing Our World*. San Francisco: Encounter Books F. Series, 2003.
2. A. Moore. "A Day of Systems and Synthetic Biology for Non-Experts Reflections on Day 1 of the EMBL/EMBO Joint Conference on Science and Society". *Bioessays*, 31, (2009): 119-124.
3. J. Pleiss. "The Promise of Synthetic Biology". *Applied Microbiology and Biotechnology*, 73, (2006): 735-739.
4. D. Endy. "Foundations for Engineering Biology". *Nature*, 438, (2005): 449-453.
5. D. K. Ro *et al.* "Production of the Antimalarial Drug Precursor Artemisinic Acid in Engineered Yeast". *Nature*, 440, (2006): 940-943.
6. L. D. Possani. "The Past, Present, and Future of Biotechnology in Mexico". *Nature Biotechnology*, 21, (2003): 582-583.
7. E. Check. "Designs on Life". *Nature*, 438, (2005): 417-418.

José Rubén Morones

Ramírez es maestro y doctor en ingeniería química por la Universidad de Texas en Austin, EUA. Actualmente realiza una estancia postdoctoral en el área de biología sintética y de sistemas biológicos en el Departamento de Ingeniería Biomédica en la Universidad de Boston, con el Prof. James Collins, donde es apoyado por el Howard Hughes Medical Institute. C. e.: morones@bu.edu